

**Unité de Médecine Interne : Maladies Auto-immunes et Pathologie Vasculaire (UF 04),
Hôpital St-Louis, AP-HP, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75010 PARIS, Université Denis Diderot, France
RCP MATHEC**

Centre de Référence des Maladies auto-immunes systémiques Rares d'Ile-de-France, Filière FAI2R

Compte rendu de la RCP MATHEC du 02 Septembre 2020

Présents : Pr H. Zéphir (Neurologie, Lille), Dr Louis Terriou (Hématologie, Lille), Pr Grégory Pugnet (Médecine Interne, Toulouse), Dr Mathieu Puyade (Médecine Interne, Poitiers), Dr Zora Marjanovic (Hématologie, St-Antoine, Paris), Dr G. Mathey (Neurologie, Nancy), Dr C. Castilla Llorente (Hématologie, IGR, Villejuif), Dr C. Labeyrie (Neurologie, Kremlin-Bicêtre, Kremlin-Bicêtre), Dr N. Ait Abdallah (Médecine Interne, St-Louis, Paris), Pr Dominique Farge (Médecine Interne, St-Louis, Paris).
Absent excusés : Dr P. Cintas (Neurologie, Toulouse), Dr M. Hudson (Rhumatologie, McGill, Montréal).

Conformément à l'ordre du jour, deux dossiers préalablement exposés en RCP du 15 juillet 2020 date à laquelle il avait été demandé des compléments d'exploration.

Patiente N°1 : MC, âgée de 51 ans, présentée par le Dr Mathey (Nancy) pour une Sclérose en plaques (SEP) dans une forme avec rechute diagnostiquée depuis septembre 2019 :

- Septembre 2019 : diagnostic SEP devant un syndrome ataxique proprioceptif des 2 membres inférieurs avec douleurs myopathiques des 4 membres et vessie hyperactive avec EDSS à 4 au diagnostic
- Février 2020 : multiples images fixantes de myélite sur l'IRM médullaire et l'IRM encéphalique avec lésions œdémateuses et encéphaliques inflammatoires ; PL : présence d'une hyperprotéinorachie 0.71g/l et hypercellularité, profil oligoclonal IgG. ; recherche d'anticorps anti aquaporine et anti MOG -. => Traitement initial par 5 bolus de Solumédrol (5g)
- Persistance et même augmentation des images au décours sur l'IRM médullaire et encéphalique qui ont alors conduit en mai 2020 à réaliser 9 échanges plasmatiques et de nouveaux bolus de Solumédrol sans amélioration. => début d'un traitement par Mitoxantrone 12mg/m2 dont la patiente a reçu 2 cures successives.
- Juillet 2020 : persistance et augmentation des lésions encéphaliques et médullaires : IRM avec à l'heure actuelle malgré la Mitoxantrone
- Aout 2020 : l'examen clinique montre 62kg/1m72
 - Un EDSS à 6 et périmètre de marche limité à 100m sans aide.
 - Examen cardiovasculaire normal avec une échographie cardiaque normale (17 aout 2020 : FEVG 65% sans HTAP) ; IRM cardiaque (aout 2020) : Normale avec fonction ventriculaire gauche et droite normales sans signes de fibrose intra myocardique.
 - Au plan pulmonaire : *tabagisme actuel de 50 paquets/an* doit être absolument et rapidement sevré pendant au moins trois mois avant la procédure. Ceci doit être expliqué à la patiente sachant que les EFR et le scanner thoracique ne montrent pas d'anomalies semble t-il. A noter : au scanner thoracique un ganglion scissural de 3mm investigué au PET scanner en mars 2020 : pas d'hyper-métabolisme d'où l'importance d'arrêter le tabac de manière formelle et peut-être de refaire un scanner plus récent.
 - Au plan vésical : échographie vésicale non transmise mais la greffe se fera sous sonde vésicale adapté.
 - Au plan dentaire : soins en cours.
 - Au plan gynécologique : bilan en cours.
 - Au plan viral : patiente négative vis-à-vis du virus JC, du CMV, EBV positive ; vaccination contre l'hépatite B à envisager (en avril 2020 : AG HBS négatif, ACs anti HBS négatif, AC anti HBC négatif), sérologie HCV négative, sérologie toxoplasmose.

Au total après relecture des IRM cérébrale et médullaire en présence de l'ensemble des membres présents à la RCP, l'indication à une autogreffe de CSHP est retenue, qui sera

Compte rendu réalisé par Valentina UNFER et validé par le Pr FARGE

effectuée dans le service d'hématologie en binôme hématologie/neurologie à Nancy. Le conditionnement proposé est Endoxan 200mg/m², RATG 6.5mg avec administration des doses de RATG de manière à posologie très progressive et débit lent sur au moins 12h voire 15 h quotidiennes selon le protocole habituel au cours des Maladies auto-immunes.

Patiente N°2 : PF, âgée de 27 ans, présentée par le Dr Labeyrie (Le Kremlin-Bicêtre) et Llorente (IGRC) pour une Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) déjà présentée en RCP MATHEC le 17 janvier 2018 (date à laquelle l'indication d'autogreffe avait été retenue) et pour laquelle l'ACSH s'était déroulée à l'IGR le 12 avril 2018 (conditionnement standard Endoxan/RATG).

- Une amélioration très nette post greffe a permis d'avril 2018 à février 2019 l'arrêt de la corticothérapie, la récupération d'un périmètre de marche de 2km avec aide humaine et d'une marche seule possible avec releveur ainsi qu'une amélioration modeste mais certaine de l'électromyogramme.
- Mars 2020 : lors du confinement (période covid19) détérioration de la marche avec un PM de quelques mètres avec aide humaine et perte de la force motrice des 4 membres et perte fonctionnelle des mains pour aboutir à un ONLS 3.3.

Cette dégradation actuelle avec rechute à 18 mois post autogreffe survient avec un délai de comparable aux données actuelles de la littérature chez des patients aussi sévères et en l'absence de consolidation par Rituximab. Se pose la question d'un traitement d'entretien par Rituximab (RTX) ou d'une deuxième autogreffe

Est soulevé, l'hypothèse d'une prédisposition génétique éventuelle constitutionnelle préalable qui aurait pu être méconnue chez cette patiente d'origine roumaine sans notion d'infection ni d'autre MAI pour qui la fratrie est difficile à investiguer. La patiente ne souhaite pas envisager une deuxième autogreffe à l'heure actuelle.

Les membres présents à la RCP s'accordent à :

- 1) *Proposer la recherche d'une prédisposition génétique sous-jacente à l'auto-immunité.*
- 2) *Les membres présents proposent dans l'immédiat l'utilisation de RTX et en fonction de la réponse au RTX et de l'évolution envisager une éventuelle deuxième autogreffe ou une allogreffe et ce alors une prédisposition génétique à l'auto-immunité était mise en évidence.*

CR fait par, relu et validé par le Pr Dominique FARGE

Prochaine RCP 16 septembre 2020 à 14 H 30